

(19)



SUOMI - FINLAND
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **EP/EP3700902 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **25.05.2023**
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **08.03.2023**
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -
International patent classification
C07D 487/08 (2006 . 01)
C07D 451/02 (2006 . 01)
C07D 498/08 (2006 . 01)
C07D 213/04 (2006 . 01)
C07D 401/14 (2006 . 01)
- (96) Eurooppapatenttihakemus - Europeisk patentansökan - **EP18800513.6**
European patent application
Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date
- (97) Patenttihakemuksen julkiseksitulosopäivä - Patentansökans **02.09.2020**
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **25.10.2018 PCT/EP2018079276**
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority
27.10.2017 US US201762577883 P 09.02.2018 US US201862628313 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder

- 1 • Boehringer Ingelheim International GmbH**, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, (DE)
2 • Hydra Biosciences, LLC, 405 Concord Avenue P.O. Box 147, Belmont, MA 02478, (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor

- 1 • BOUYSSOU, Thierry**, c/o Boehringer Ingelheim International GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, (DE)
2 • GOTTSCHLING, Dirk, c/o Boehringer Ingelheim International GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, (DE)
3 • HEINE, Niklas, c/o Boehringer Ingelheim International GmbH Corporate Patents Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim am Rhein, (DE)
4 • SMITH KEENAN, Lana Louise, 32 Green Street, Poughquag, NY 12570, (US)
5 • LOWE, Michael D., 10 Pleasant Avenue, Pleasantville, NY 10570, (US)
6 • RAZAVI, Hossein, 94 West Redding Road, Danbury, CT 06810, (US)
7 • SARKO, Christopher Ronald, 6264 Main Branch Road, San Ramon, CA 94582, (US)
8 • SURPRENANT, Simon, 1087 Chablis, Boisbriand, Québec J7G 2Y9, (CA)
9 • TAKAHASHI, Hidenori, 68 Ehmer Drive, LaGrangeville, NY 12540, (US)
10 • TURNER, Michael Robert, 20 La Corso Place, Apt. C, Walnut Creek, CA 94598, (US)
11 • WU, Xinyuan, 35 Travis Dr., Newton, MA 02467, (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent

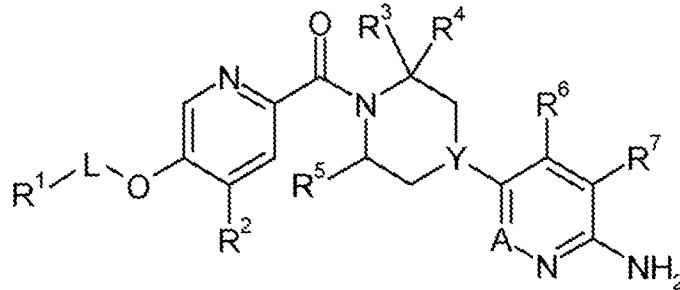
- Kolster Oy Ab**, Salmisaarenaukio 1, 00180 Helsinki, (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention

- TRPC6:n inhibiittoreita**
INHIBITORS OF TRPC6

Patenttivaatimukset

1. Yhdiste, jolla on kaava (I)



(I)

jossa

5

L:ää ei ole tai se on metyleeni tai etyleeni;

A on CH ja Y on N; tai

A on CH ja Y on CH; tai

A on N ja Y on CH;

R¹ on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

10

C₁₋₆-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 ryhmällä, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni, C₃₋₆-sykloalkyyli ja O-C₃₋₆-sykloalkyyli;

15

fennyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 ryhmällä, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat CF₃, halogeeni, C₃₋₆-sykloalkyyli, O-C₃₋₆-sykloalkyyli ja O-C₁₋₆-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 halogeenilla; ja

20

C₃₋₆-sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 ryhmällä, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni ja C₁₋₆-alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 halogeenilla;

R² on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, C₁₋₆-alkyyli, OCF₃, C₃₋₆-sykloalkyyli, O-C₁₋₆-alkyyli ja O-C₃₋₆-sykloalkyyli;

25

R³ on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, C₁₋₆-alkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli ja O-C₃₋₆-sykloalkyyli; jolloin kukin R³-ryhmän C₁₋₆-alkyyli, C₃₋₆-sykloalkyyli ja O-C₃₋₆-sykloalkyyli voi olla valinnaisesti substituoitu 1–3 ryhmällä, joista kukin on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni, OH, O-C₁₋₆-alkyyli, S-C₁₋₆-al-

kyyli ja $N(C_{1-6}\text{-alkyyli})_2$; ja jolloin R^3 -ryhmän C_{1-6} -alkyylin 1–3 hiili-atomia voi olla valinnaisesti korvattu yhdellä tai kahdella osalla, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat NH, $N(C_{1-6}\text{-alkyyli})$, O ja S;

5 kumpikin radikaaleista R^4 ja R^5 on valittu toisesta riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat H ja C_{1-6} -alkyyli;

R^3 ja R^4 voivat muodostaa yhdessä atomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, 3–9-jäsenisen karbosyklylirenkaan, joka voi valinnaisesti sisältää 1–3 heteroatomia, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat N, O ja S; tai

10 R^3 ja R^5 voivat muodostaa yhdessä 3–9-jäsenisen bisyklisen renkaan, joka voi valinnaisesti sisältää 1–3 heteroatomia, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat N, O ja S;

R^6 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, C_{1-6} -alkyyli, CN, CF_3 , OCF_3 , C_{3-6} -sykloalkyyli, O- C_{1-6} -alkyyli ja O- C_{3-6} -sykloalkyyli; ja

15 R^7 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H ja O- C_{1-6} -alkyyli;

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

2. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, jolloin

R^1 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat

20 C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 ryhmällä, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat halogeeni ja C_{3-6} -sykloalkyyli;

fenyyl, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 ryhmällä, jotka on valittu toisistaan riippumatta ryhmästä, jonka muodostavat CF_3 , halogeeni, O- C_{3-6} -sykloalkyyli ja O- C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 halogeenilla, ja

25 C_{3-6} -sykloalkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 halogeeniryhmällä;

30 R^2 on O- C_{1-6} -alkyyli;

R^3 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H ja C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu OH:lla tai O- C_{1-6} -alkyyllillä,

R^4 on H;

R^5 on H;

35 R^3 ja R^4 voivat muodostaa yhdessä atomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, 3–9-jäsenisen karbosyklylirenkaan, joka voi valinnaisesti

- sesti sisältää 1–3 heteroatomia, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat N ja O; tai
 R^3 ja R^5 voivat muodostaa yhdessä 3–9-jäsenisen bisyklin, joka voi valinnaisesti sisältää 1–3 heteroatomia, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat N ja O;
 R^6 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, C_{1-6} -alkyyli, O- C_{1-6} -alkyyli ja O- C_{3-6} -sykloalkyyli; ja
 R^7 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H ja O- C_{1-6} -alkyyli;
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
3. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–2 mukainen yhdiste, jolloin R^1 on valittu ryhmästä, jonka muodostaa fenyyli, joka on valinnaisesti substituoitu ryhmällä, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat CF_3 , OCF_3 , halogeeni, O- C_{3-6} -sykloalkyyli ja O- C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu 1–3 halogeenilla;
 R^2 on O- C_{1-6} -alkyyli;
 R^3 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H ja C_{1-6} -alkyyli, joka on valinnaisesti substituoitu OH:lla tai O- C_{1-6} -alkyyllillä;
 R^4 on H;
 R^5 on H;
- R^3 ja R^4 voivat muodostaa yhdessä atomin kanssa, johon ne ovat kiinnittyneet, 3–9-jäsenisen karbosyklylirenkaan, joka voi valinnaisesti sisältää 1–3 heteroatomia, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat N ja O; tai
 R^3 ja R^5 voivat muodostaa yhdessä 3–9-jäsenisen bisyklin, joka voi valinnaisesti sisältää 1–3 heteroatomia, jotka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat N ja O;
 R^6 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, C_{1-6} -alkyyli, O- C_{1-6} -alkyyli ja O- C_{3-6} -sykloalkyyli; ja
 R^7 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H ja O- C_{1-6} -alkyyli; ja
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.
4. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen yhdiste, jolloin R^1 on valittu ryhmästä, jonka muodostaa fenyyli, joka on valinnaisesti substituoitu ryhmällä, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat CF_3 , OCF_3 , F ja metoksi;
 R^2 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat metoksi ja etoksi;
 R^3 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, 2-hydroksimetyyli, metoksimetyyli ja 1-hydroksietyyli;

R^4 on H;

R^5 on H;

tai

5 R^3 on etyyli, ja R^3 ja R^4 ovat liittyneet yhteen muodostaen spirosykli-
sen renkaan;

tai

R^3 on etyyli tai metoksimetyyli, ja R^3 ja R^5 ovat liittyneet yhteen
muodostaen bisyklisen renkaan;

10 R^6 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, metyyli, metoksi, etok-
si, propoksi ja syklylipropylioksi; ja

R^7 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H ja metoksi;
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

5. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–4 mukainen yhdiste, jolloin

Y on CH ja A on N;

15 R^1 tarkoittaa yhdessä L:n kanssa ryhmää, joka on valittu ryhmästä,
jonka muodostavat fenyyli, 4-kloorifenyyli, 4-fluorifenyyli, 4-metoksifenyyli, 4-
isopropoksifenyyli, 4-trifluorimetyylifenyyli, 4-difluorimetoksifenyyli, 4-syklopro-
poksifenyyli, bentsyyli, 2-fluoribentsyyli ja fenyylietyyli;

R^2 on metoksi tai etoksi;

20 kukin radikaaleista R^3 , R^4 ja R^5 on H;

R^6 on H, metyyli, metoksi tai etoksi; ja

R^7 on H;

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

6. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–4 mukainen yhdiste, jolloin

25 Y on CH ja A on CH;

R^1 tarkoittaa yhdessä L:n kanssa ryhmää, joka on valittu ryhmästä,
jonka muodostavat fenyyli, 4-kloorifenyyli, 4-fluorifenyyli, 4-metoksifenyyli, 4-tri-
fluorimetyylifenyyli, syklopentyyli, sykloheksyyli, bentsyyli, 2-fluoribentsyyli ja
fenyylietyyli;

30 R^2 on metoksi tai etoksi;

kukin radikaaleista R^3 , R^4 ja R^5 on H;

R^6 on H, metyyli, metoksi tai etoksi; ja

R^7 on H;

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

35 7. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–4 mukainen yhdiste, jolloin

Y on N ja A on CH;

R^1 tarkoittaa yhdessä L:n kanssa ryhmää, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat fenyyl ja 4-fluorifenyyl;

R^2 on metoksi;

R^3 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, 2-hydroksimetyyli ja
5 hydroksietyyli,

R^4 on H;

R^5 on H;

R^3 ja R^4 voivat olla liittyneinä yhteen muodostaen spirosyklisen ren-
kaan;

10 tai

R^3 ja R^5 voivat olla liittyneinä yhteen muodostaen bisyklisen ren-
kaan;

R^6 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H ja metoksi; ja

R^7 on H;

15 tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

8. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen yhdiste, jolloin
jolloin

Y on CH ja A on N;

R^1 tarkoittaa yhdessä L:n kanssa ryhmää, joka on valittu ryhmästä,
20 jonka muodostavat propyyli, isopropyyli, isobutyyl, syklopropyyylimetyyli, syklo-
butyyylimetyyli, 2,2-dimetyylipropyyli, 1-syklopropyylietyyli ja 2-syklopropyyli-
etyyli;

R^2 on metoksi;

kukin radikaaleista R^3 , R^4 ja R^5 on H;

25 R^6 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, metyyli ja metoksi; ja
 R^7 on H;

tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

9. Minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–3 mukainen yhdiste, jolloin
Y on CH ja A on CH;

30 R^1 tarkoittaa yhdessä L:n kanssa ryhmää, joka on valittu ryhmästä,
jonka muodostavat etyyli, propyyli, isopropyyli, isobutyyl, syklopropyyylimetyyli,
syklobutyylimetyyli, 2,2-dimetyylipropyyli, 1-metyylisyklopropyyylimetyyli, 1-fluo-
rimetyylisyklopropyyylimetyyli, 1-syklopropyylietyyli, 2-syklopropyylietyyli, syklo-
pentyyli, sykloheksyyli, 2,2-difluorisyklobutyylimetyyli, 3,3-difluorisyklobutyli-
35 metyyli, 3-(trifluorimetyyli)syklobutyylimetyyli ja 3,3,3-trifluori-2-metyylipropyyli;

R^2 on metoksi;

kukin radikaaleista R^3 , R^4 ja R^5 on H;

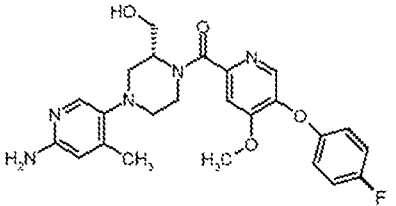
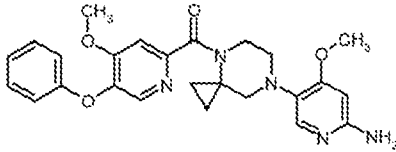
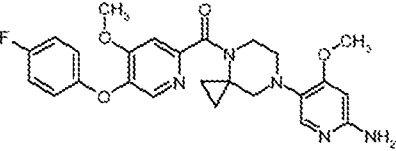
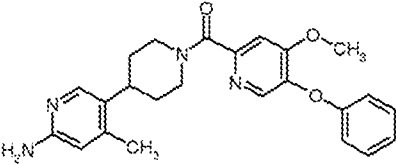
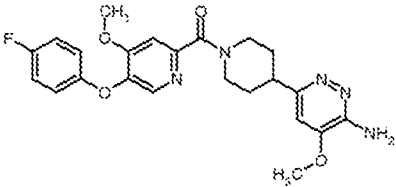
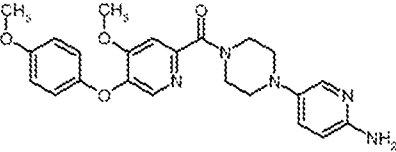
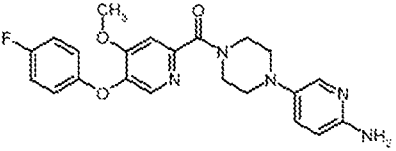
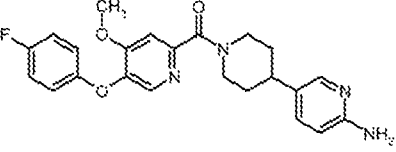
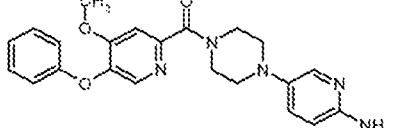
R^6 on valittu ryhmästä, jonka muodostavat H, metyyli ja metoksi; ja

R^7 on H;

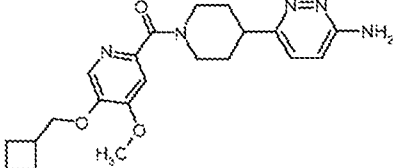
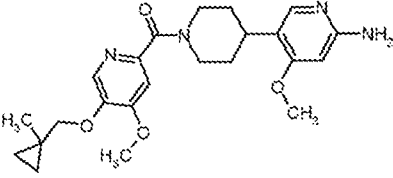
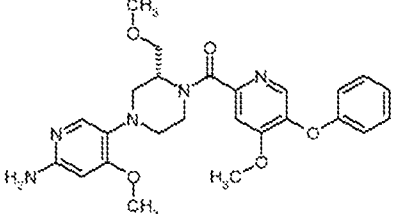
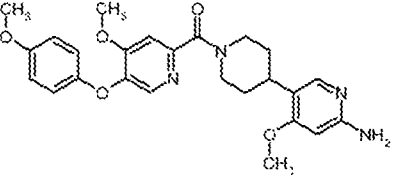
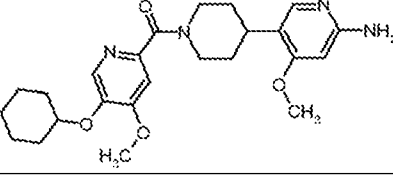
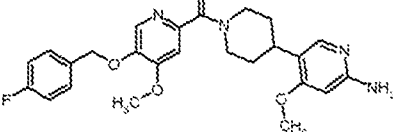
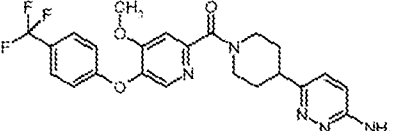
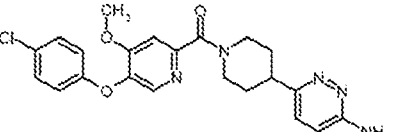
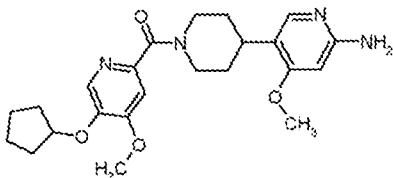
tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

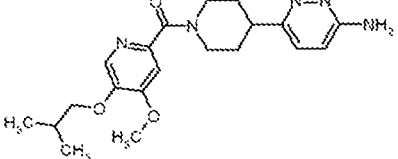
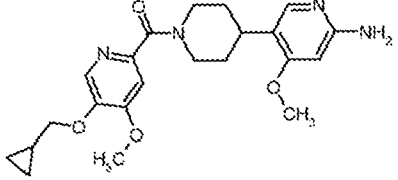
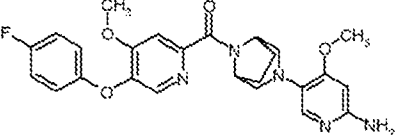
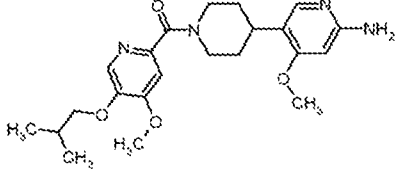
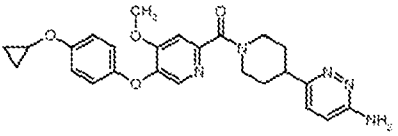
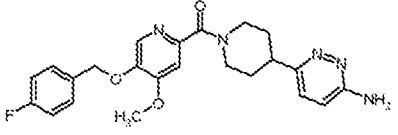
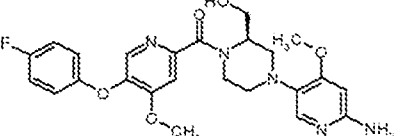
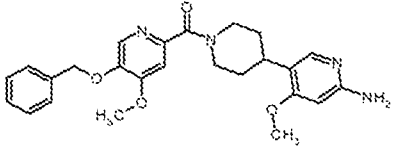
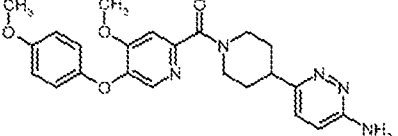
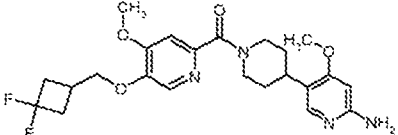
- 5 10. Patenttivaatimuksen 1 mukainen yhdiste, joka on valittu ryhmästä, jonka muodostavat mitkä tahansa yhdisteistä 1–87 alla olevassa taulukossa:

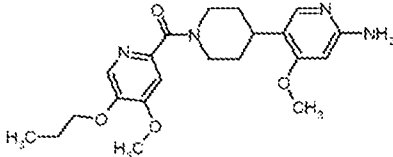
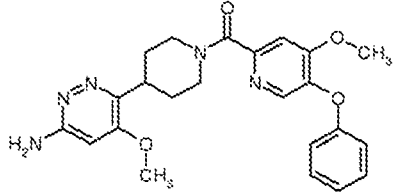
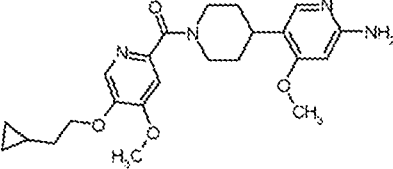
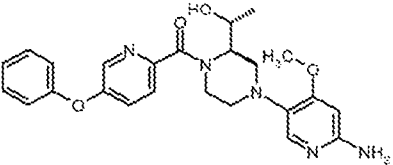
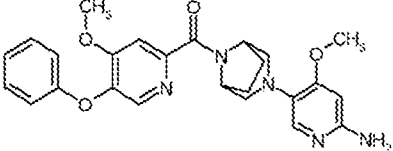
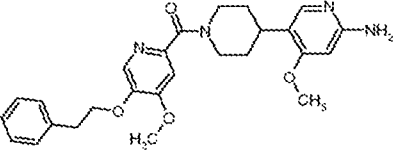
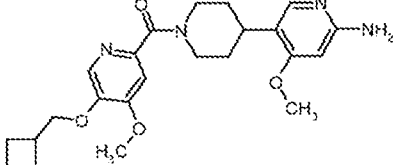
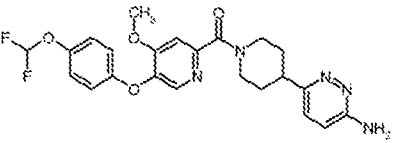
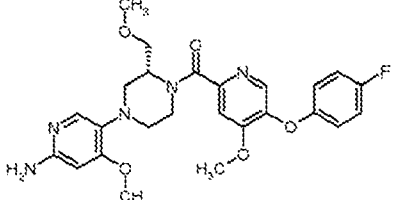
| Yhd. nro | Rakenne | Yhdisteen nimi |
|----------|---------|---|
| 1 | | [4-(6-amino-4-metoksi-pyridin-3-yyli)piperatsin-1-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-pyridin-2-yyli]metanoni |
| 2 | | (6-amino-4-metyyli-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4'-bipyridinyl-1'-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-pyridin-2-yyli]metanoni |
| 3 | | (6-amino-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1''-yyli)-(4-metoksi-5-fenoksi-pyridin-2-yyli)metanoni |
| 4 | | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-pyridin-2-yyli]metanoni |
| 5 | | [4-(6-amino-4-metoksi-pyridin-3-yyli)piperatsin-1-yyli]-(4-metoksi-5-fenoksi-pyridin-2-yyli)metanoni |
| 6 | | [4-(6-aminopyridatsin-3-yyli)piperidin-1-yyli]-[5-(4-isopropoksifenoksi)-4-metoksi-pyridin-2-yyli]metanoni |

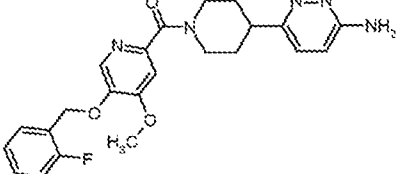
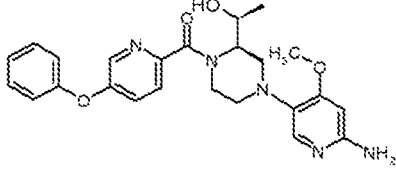
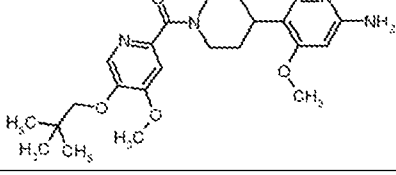
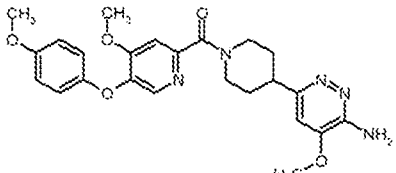
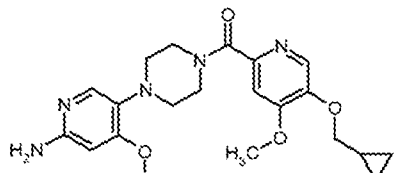
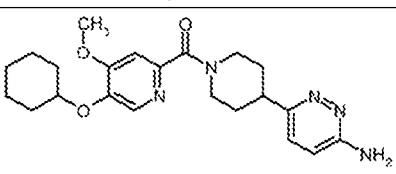
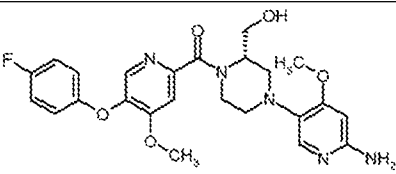
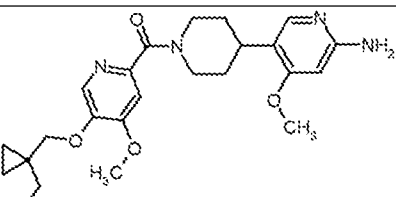
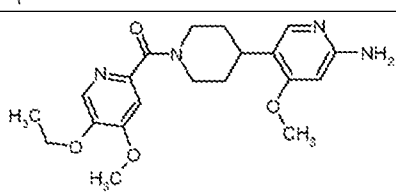
| | | |
|----|---|---|
| 7 |  | [(R)-4-(6-amino-4-metyylipyridin-3-yyli)-2-hydroksimetyylipiperatsin-1-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksiipyridin-2-yyli]metanoni |
| 8 |  | [7-(6-amino-4-metoksiipyridin-3-yyli)-4,7-diatsaspiro[2.5]okt-4-yyli]-[4-metoksi-5-fenoksiipyridin-2-yyli]metanoni |
| 9 |  | [7-(6-amino-4-metoksiipyridin-3-yyli)-4,7-diatsaspiro[2.5]okt-4-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksiipyridin-2-yyli]metanoni |
| 10 |  | (6-amino-4-metyyli-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4'']bipyridinyl-1'-yyli)-(4-metoksi-5-fenoksiipyridin-2-yyli)metanoni |
| 11 |  | [4-(6-amino-5-metoksiipyridatsin-3-yyli)pipepidin-1-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksiipyridin-2-yyli]metanoni |
| 12 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yyli)piperatsin-1-yyli]-[4-metoksi-5-(4-metoksifenoksi)pyridin-2-yyli]metanoni |
| 13 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yyli)piperatsin-1-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksiipyridin-2-yyli]metanoni |
| 14 |  | (6-amino-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4'']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksiipyridin-2-yyli]metanoni |
| 15 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yyli)piperatsin-1-yyli]-[4-metoksi-5-fenoksiipyridin-2-yyli]metanoni |

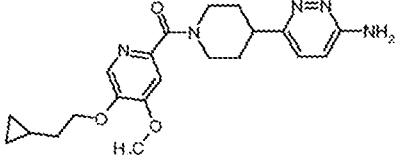
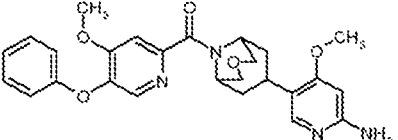
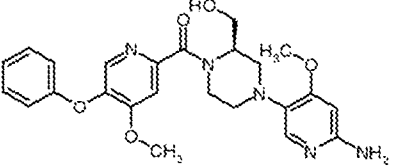
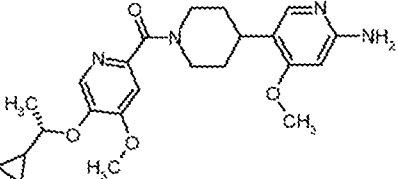
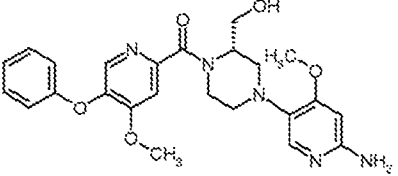
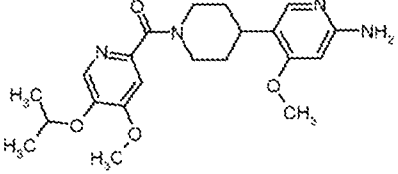
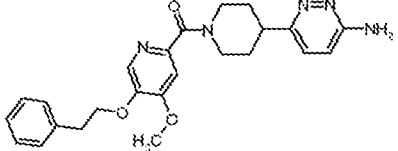
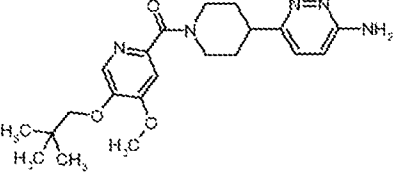
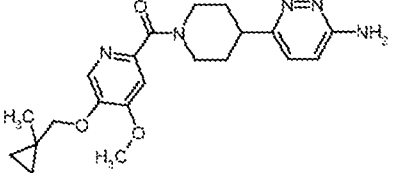
| | | |
|----|--|--|
| 16 | | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[4-metoksi-5-fenoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 17 | | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 18 | | [(R)-4-(6-amino-4-metyylipyridin-3-yl)-2-hydroksimetyylipiperatsin-1-yl]-[4-metoksi-5-fenoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 19 | | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-(2-fluoribent-syylioksi)-4-metoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 20 | | [(R)-4-(6-aminopyridin-3-yl)-2-hydroksimetyylipiperatsin-1-yl]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 21 | | [4-(6-amino-5-metoksi-pyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[4-metoksi-5-fenoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 22 | | (6-amino-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[4-metoksi-5-(4-metoksifenoksi)pyridin-2-yl]metanoni |
| 23 | | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[4-metoksi-5-fenoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 24 | | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[4-metoksi-5-(4-trifluorimetyylifenoksi)pyridin-2-yl]metanoni |

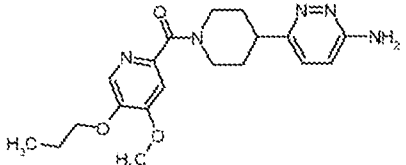
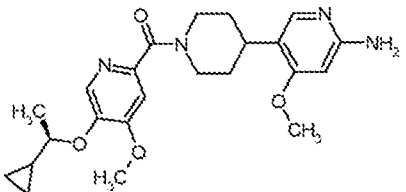
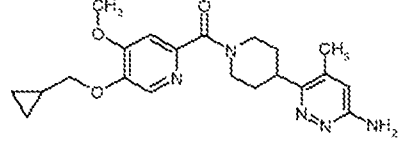
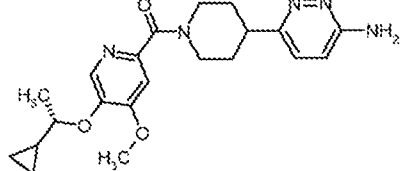
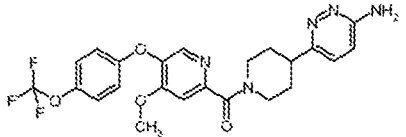
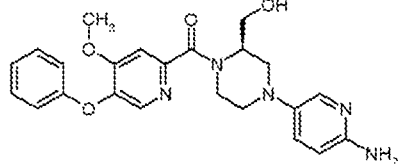
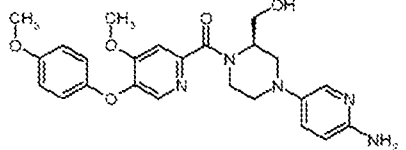
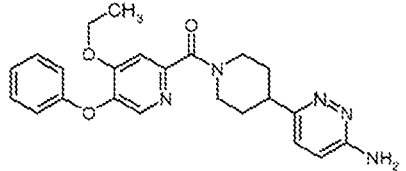
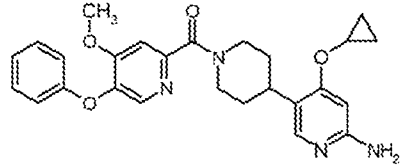
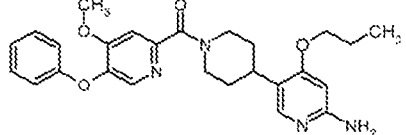
| | | |
|----|---|---|
| 25 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(5-syklobutyylimetoksi-4-metoksi-pyridin-2-yl)]metanoni |
| 26 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[4-metoksi-5-(1-metyylisyklopropyylimetoksi)pyridin-2-yl]-metanoni |
| 27 |  | [(R)-4-(6-amino-4-metoksi-pyridin-3-yl)-2-metoksimetyylipiperatsin-1-yl]-[4-metoksi-5-fenoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 28 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[4-metoksi-5-(4-metoksisfenoksi)pyridin-2-yl]metanoni |
| 29 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-(5-sykloheksyylioksi-4-metoksi-pyridin-2-yl)]metanoni |
| 30 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-(4-fluoribentsyylioksi)-4-metoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 31 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[4-metoksi-5-(4-trifluorimetyylifenoksi)-pyridin-2-yl]metanoni |
| 32 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(4-kloorifenoksi)-4-metoksi-pyridin-2-yl]metanoni |
| 33 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-(5-syklopentyylioksi-4-metoksi-pyridin-2-yl)]metanoni |

| | | |
|----|---|--|
| 34 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(isobutoxy-4-metoksi-2-pyridin-yl)]-metanoni |
| 35 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(syklopropyyli-metoksi-4-metoksi-2-pyridin-yl)]metanoni |
| 36 |  | [3-(6-amino-4-metoksi-3-yl)-3,8-diatribisyklo[3.2.1]okt-8-yl]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-2-pyridin-yl]metanoni |
| 37 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(isobutoxy-4-metoksi-2-pyridin-yl)]metanoni |
| 38 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(4-syklopropoksi-fenoksi)-4-metoksi-2-pyridin-yl]metanoni |
| 39 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(4-fluoribentsyylioksi)-4-metoksi-2-pyridin-yl]metanoni |
| 40 |  | [(R)-4-(6-amino-4-metoksi-3-yl)-2-hydroksimetyylipiperatsin-1-yl]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-2-pyridin-yl]metanoni |
| 41 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(bentsyylioksi-4-metoksi-2-pyridin-yl)]metanoni |
| 42 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[4-metoksi-5-(4-metoksisfenoksi)pyridin-2-yl]metanoni |
| 43 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(3,3-difluorisyklobutylimetoksi)-4-metoksi-2-pyridin-yl]metanoni |

| | | |
|----|---|--|
| 44 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-(4-metoksi-5-propoksi-2-yyli)metanoni |
| 45 |  | [4-(6-amino-4-metoksi-3-yyli)piperidin-1-yyli]-[4-metoksi-5-fenoksi-2-yyli]metanoni |
| 46 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(2-syklopropyylitoksi)-4-metoksi-2-yyli]metanoni |
| 47 |  | (1R)-1-[(2R)-4-(6-amino-4-metoksi-3-yyli)-1-(5-fenoksi-2-yyli)piiperatsin-2-yyli]etan-1-oli |
| 48 |  | [3-(6-amino-4-metoksi-3-yyli)-3,8-diatasibisyklo[3.2.1]okt-8-yyli]-[4-metoksi-5-fenoksi-2-yyli]metanoni |
| 49 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-(4-metoksi-5-fenetyylioksi-2-yyli)metanoni |
| 50 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-(5-syklobutyylimetoksi-4-metoksi-2-yyli)metanoni |
| 51 |  | [4-(6-aminopyridatsin-3-yyli)piperidin-1-yyli]-[5-(4-difluorimetoksisfenoksi)-4-metoksi-2-yyli]metanoni |
| 52 |  | [(R)-4-(6-amino-4-metoksi-3-yyli)-2-metoksimetyylipiperatsin-1-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksi-2-yyli]metanoni |

| | | |
|----|---|---|
| 53 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(2-fluoribenzoyloxy)-4-methoxypyridin-2-yl]methanoni |
| 54 |  | (1S)-1-[(2R)-4-(6-amino-4-methoxypyridin-3-yl)-1-(5-fenoksyipyridiini-2-karbonyyli)piiperatsin-2-yl]etan-1-oli |
| 55 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-(2,2-dimetyylipropoksi)-4-metoksiipyridin-2-yl]metanoni |
| 56 |  | [4-(6-amino-5-metoksiipyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[4-metoksi-5-(4-metoksisifenoksi)ipyridin-2-yl]metanoni |
| 57 |  | [4-(6-amino-4-metoksiipyridin-3-yl)piperatsin-1-yl]-[5-syklopropyylimetoksi-4-metoksiipyridin-2-yl]metanoni |
| 58 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-sykloheksyylioksi-4-metoksiipyridin-2-yl]metanoni |
| 59 |  | [(S)-4-(6-amino-4-metoksiipyridin-3-yl)-2-hydroksimetyylipiperatsin-1-yl]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-metoksiipyridin-2-yl]metanoni |
| 60 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-(1-fluorimetyylisyklopropyylimetoksi)-4-metoksiipyridin-2-yl]metanoni |
| 61 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-(5-etoksi-4-metoksiipyridin-2-yl)metanoni |

| | | |
|----|---|---|
| 62 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(2-syklopropyylietoksi)-4-metoksyipyridin-2-yl]metanoni |
| 63 |  | [7-(6-amino-4-metoksyipyridin-3-yl)-3-oksa-9-atsabisyklo[3.3.1]non-9-yl]-[4-metoksi-5-fenoksyipyridin-2-yl]metanoni |
| 64 |  | [(R)-4-(6-amino-4-metoksyipyridin-3-yl)-2-hydroksimetyylipiperatsin-1-yl]-[4-metoksi-5-fenoksyipyridin-2-yl]metanoni |
| 65 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-((S)-1-syklopropyylietoksi)-4-metoksyipyridin-2-yl]metanoni |
| 66 |  | [(S)-4-(6-amino-4-metoksyipyridin-3-yl)-2-hydroksimetyylipiperatsin-1-yl]-[4-metoksi-5-fenoksyipyridin-2-yl]metanoni |
| 67 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yl)-[5-(5-isopropoksi-4-metoksyipyridin-2-yl)]metanoni |
| 68 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[4-metoksi-5-fenetyylioksyipyridin-2-yl]metanoni |
| 69 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[5-(2,2-dimetyylipropoksi)-4-metoksyipyridin-2-yl]metanoni |
| 70 |  | [4-(6-aminopyridin-3-yl)piperidin-1-yl]-[4-metoksi-5-(1-metyylisyklopropyloxy)]ipyridin-2-yl]metanoni |

| | | |
|----|---|---|
| 71 |  | [4-(6-aminopyridatsin-3-yyli)piperidin-1-yyli]-(4-metoksi-5-propoksi-2-yyli)metanoni |
| 72 |  | (6-amino-4-metoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-((R)-1-syklopropyylietoksi)-4-metoksi-2-yyli]metanoni |
| 73 |  | [4-(6-amino-4-metyyli-3-yyli)piperidin-1-yyli]-(5-syklopropyyli-4-metoksi-2-yyli)metanoni |
| 74 |  | [4-(6-aminopyridatsin-3-yyli)piperidin-1-yyli]-[5-((S)-1-syklopropyylietoksi)-4-metoksi-2-yyli]metanoni |
| 75 |  | [4-(6-aminopyridatsin-3-yyli)piperidin-1-yyli]-[4-metoksi-5-(4-trifluorimetoksisfenoksi)-2-yyli]metanoni |
| 76 |  | [(R)-4-(6-aminopyridin-3-yyli)-2-hydroksimetyyli-piperatsin-1-yyli]-(4-metoksi-5-fenoksi-2-yyli)metanoni |
| 77 |  | [(R)-4-(6-aminopyridin-3-yyli)-2-hydroksimetyyli-piperatsin-1-yyli]-[4-metoksi-5-(4-metoksisfenoksi)-2-yyli]metanoni |
| 78 |  | [4-(6-aminopyridatsin-3-yyli)piperidin-1-yyli]-[5-(fenoksi)-4-etoksi-2-yyli]metanoni |
| 79 |  | (6-amino-4-syklopropoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(fenoksi)-4-metoksi-2-yyli]metanoni |
| 80 |  | (6-amino-4-propoksi-3',4',5',6'-tetrahydro-2'H-[3,4']bipyridinyl-1'-yyli)-[5-(fenoksi)-4-metoksi-2-yyli]metanoni |

| | | |
|----|--|--|
| 81 | | [4-(6-aminopyridatsin-3-yyli)piperidin-1-yyli]-[5-(4-fluorifenoksi)-4-etoksipyridin-2-yyli]metanoni |
| 82 | | [3-(6-aminopyridatsin-3-yyli)-8-atsabisyklo[3.2.1]okt-8-yyli]-[4-etoksi-5-(4-fluorifenoksi)pyridin-2-yyli]metanoni |
| 83 | | 5-metoksi-6-(1-{5-[4-(trifluorimetyyli)fenoksi]pyridiini-2-karbonyyli}piperidin-4-yyli)pyridatsiini-3-amiini |
| 84 | | 4-metoksi-5-[1-(4-metoksi-5-{[trans-3-(trifluorimetyyli)syklobutyli]metoksi}pyridiini-2-karbonyyli)piperidin-4-yyli]pyridiini-2-amiini |
| 85 | | 4-metoksi-5-[1-(4-metoksi-5-{[(cis-3-(trifluorimetyyli)syklobutyli]metoksi}pyridiini-2-karbonyyli)piperidin-4-yyli]pyridiini-2-amiini |
| 86 | | 4-metoksi-5-(1-{4-metoksi-5-[(2)-3,3,3-trifluori-2-metyylipropoksi]pyridiini-2-karbonyyli}piperidin-4-yyli)pyridiini-2-amiini |
| 87 | | 5-(1-{5-[(2,2-difluorisyklobutyli)metyyli]4-metoksipyridiini-2-karbonyyli}piperidin-4-yyli)-4-metoksipyridiini-2-amiini |

11. Patenttivaatimuksen 10 mukaisen yhdisteen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola.

12. Farmaseuttinen koostumus, joka käsittää minkä tahansa patenttivaatimuksen 1–10 mukaisen yhdisteen tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävän suolan ja valinnaisesti farmaseuttisesti hyväksyttävän apuaineen.

13. Jonkin patenttivaatimuksen 1–10 mukainen yhdiste tai sen farmaseuttisesti hyväksyttävä suola käytettäväksi hoidettaessa sairautta tai häiriötä, jota voidaan lievittää TRPC6:n inhiboinnilla, jolloin sairaus tai häiriö kuuluu ryhmään, jonka muodostavat sydämen hypertrofia, iskemia, iskeeminen re-

perfuusiovaurio, hypertensio, keuhkoverenpainetauti, idiopaattinen keuhkoverenpainetauti, restenoosi, keuhkohtaumatauti, kystinen fibroosi, Alzheimerin tauti, Parkinsonin tauti, Huntingtonin tauti, amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS), traumaperäiset aivohäiriöt, astma, keuhkohtaumatauti, nivelreuma, osteoartriitti, tulehduksellinen suolistotauti, pesäkekovettumatauti, lihasdystrofia, Duchennen lihasdystrofia, pre-eklampsia ja raskaushypertensio, alkoholiin liittymätön rasvamaksatulehdus, vähämuutoksinen munuaiskerästulehdus, fokaalinen segmentaalinen glomeruloskleroosi (FSGS), nefroottinen oireyhtymä, diabeettinen nefropatia tai diabeettinen munuaissairaus (DKD), krooninen munuaissairaus, munuaisten vajaatoiminta, loppuvaiheen munuaissairaus, iskemiat tai iskeeminen reperfuusiovaurio, syöpä, IPF (idiopaattinen keuhkofibroosi), ARDS (äkillinen hengitysvajausoireyhtymä), emfyseema ja diabetes.